

(5)

(10) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Int. CL²:

C 07 D 72

DT 24 04 621 A1

(11)

Offenlegungsschrift 24 04 621

(21)

Aktenzeichen: P 24 04 621.7-42

(22)

Anmeldetag: 31. 1. 74

(23)

Offenlegungstag: 7. 8. 75

(30)

Unionspriorität:

(32) (33) (34)

(54)

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von Verbindungen, die einen Chromanring enthalten

(71)

Anmelder: Teijin Ltd., Osaka (Japan)

(74)

Vertreter: Zumstein sen., F., Dr.; Assmann, E., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Koenigsberger, R., Dipl.-Chem. Dr.; Holzbauer, R., Dipl.-Phys.; Zumstein jun., F., Dr.; Pat.-Anwälte, 8000 München

(12)

Erfinder: Ichikawa, Yataro; Yamanaka, Yoshiyuki; Yamamoto, Mamoru; Iwakuni, Yamaguchi; Takeshita, Toru; Niki, Takao; Hino, Tokio; Yamaji, Teizo, Yamaguchi (Japan)

Prüfungsantrag gem. § 28 b PatG ist gestellt

BEST AVAILABLE COPY

DT 24 04 621 A1

**Dr. F. Zumstein sen. - Dr. E. Assmann
Dr. R. Koenigsberger - Dipl.-Phys. R. Holzbauer - Dr. F. Zumstein jun.
PATENTANWÄLTE**

TELEFON: SAMMEL-NR. 22 53 41
TELEX 529979
TELEGRAMME: ZUMPAT
POSTSCHECKKONTO:
MÜNCHEN 91139-809, BLZ 700 100 80
BANKKONTO: BANKHAUS H. AUFHÄUSER
KTO.-NR. 397997, BLZ 700 306 00

8 MÜNCHEN 2,
BRÄUHAUSSTRASSE 4

53/My

Case F2005-K241(Teijin)/HO

TEIJIN LIMITED
Osaka / Japan

Verfahren zur Herstellung von Verbindungen, die einen
Chromanring enthalten

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen, die einen Chromanring enthalten wie α -Tocopherol, durch Umsetzung von Phytol, Isophytol oder deren analogen Verbindungen mit einem Hydrochinonderivat wie mit Trimethylhydrochinon.

Es ist bekannt, daß eine Säure bei der Herstellung von α -Tocopherol durch Umsetzung von Trimethylhydrochinon mit Phytol, Isophytol oder deren analogen Verbindungen als Katalysator verwendet wird. Es ist bekannt, daß die Säure, die verwendet wird, eine Protonen-Säure sein muß wie Ameisensäure, Schwefelsäure, Chlorwasserstoffsäure, Phosphorsäure oder p-Toluolsulfonsäure, eine Lewissäure wie Zinkchlorid, Aluminiumchlorid oder ein Bortrifluorid/Äther-Komplex oder eine Mischung dieser Verbindungen. Da ein solcher saurer Katalysator in dem Reaktionssystem gelöst vorliegt, ist es nicht wünschenswert, wegen der verwendeten Vorrichtungen, daß er sehr korrosiv

509832/0976

ist, und die korrodierten Metalle verunreinigen das Reaktionsprodukt. Dieses bekannte Verfahren besitzt daher verschiedene technische Nachteile. Außerdem sind zur Abtrennung des gewünschten Reaktionsproduktes aus der Reaktionsproduktmischung, die man erhält, wenn man Katalysatoren verwendet, zusätzliche Stufen wie eine Neutralisation oder Extraktion erforderlich. Eine weitere Schwierigkeit, die die Produktionskosten beeinflußt und Gefahren für die Allgemeinheit bedingt, ist die Tatsache, daß der Katalysator in großer Menge verwendet wird und daß ein recht wesentlicher Teil davon verworfen wird.

Wasserfreies Zinkchlorid, welches bei dem oben erwähnten bekannten Verfahren verwendet wurde, löst sich in einer Anzahl organischer Lösungsmittel und suspendiert in spezifischen Lösungsmitteln wie Petroläther oder Äther. Auch in diesem Fall reagiert das wasserfreie Zinkchlorid mit Wasser, Halogenwasserstoffen usw., die als Folge der Umsetzung gebildet werden, oder ein Teil der Reaktionsteilnehmer bildet mit einem Teil des wasserfreien Zinkchlorids ein Addukt oder ein Komplexsalz, was mit sich bringt, daß ein Teil des wasserfreien Zinkchlorids sich direkt in den obigen Reaktionsteilnehmern löst. Wasserfreies Zinkchlorid besitzt daher ebenfalls verschiedene Nachteile, die allgemein für die oben erwähnten sauren Katalysatoren gelten, die in dem Reaktionssystem löslich sind.

Es wurde daher in ver Vergangenheit ein Verfahren vorgeschlagen, bei dem ein sogenanntes Ionenaustauschharz, das man beispielsweise erhält, indem man an ein organisches Polymer eine Sulfonsäuregruppe bindet, als Katalysator verwendet wird. Dieses Verfahren besitzt jedoch den Nachteil, daß das Harz quillt oder sich gefärbte Verbindungen davon abtrennen. Dieses Verfahren ist daher wegen der Verunreinigung des Produktes ungeeignet, und außerdem ist die aktive Gebrauchsdauer des Katalysators niedrig und daher ist dieses Verfahren technisch ebenfalls ungeeignet. Bei diesem Verfahren erhält man ebenfalls eine niedrige Ausbeute an Produkt und dies ist für die tech-

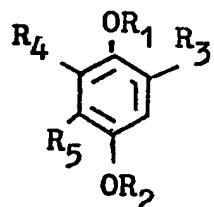
nische Durchführung des Verfahrens von großem Nachteil.

Der vorliegenden Erfindung liegt somit die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung einer Verbindung zu schaffen, welche einen Chromanring enthält wie von α -Tocopherol, wobei man einen festen Katalysator verwendet, der in dem Reaktionssystem im wesentlichen unlöslich ist. Der vorliegenden Erfindung liegt weiterhin die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung einer Verbindung zu schaffen, welche einen Chromanring enthält wie α -Tocopherol, und bei dem die Vorrichtungen nicht korrodieren und wo keine weiteren Verfahrensstufen wie Neutralisation, Abtrennung oder Reinigung des gelösten sauren Bestandteils erforderlich sind.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein Verfahren zur Herstellung einer Verbindung zu schaffen, welche einen Chromanring enthält wie α -Tocopherol, wobei man die Verbindung in hoher Ausbeute durch einfache Verfahrensschritte erhält und einen festen Katalysator verwendet, der im wesentlichen in dem Reaktionssystem unlöslich ist. Der Erfindung liegt außerdem die Aufgabe zugrunde, einen neuen, festen Katalysator zur Herstellung von Verbindungen zu schaffen, die einen Chromanring enthalten wie α -Tocopherol.

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung einer Verbindung, die einen Chromanring enthält, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man

(1) ein Hydrochinonderivat der allgemeinen Formel (1)



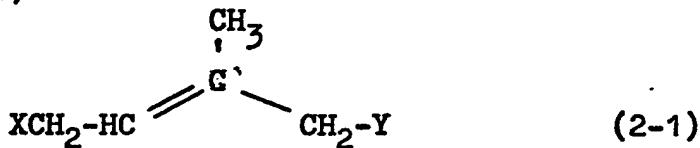
worin

R_1 und R_2 gleich oder unterschiedlich sein können und je ein Wasserstoffatom oder einen organischen Carbonsäure-

rest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen bedeuten und

R_3 , R_4 und R_5 gleich oder unterschiedlich sind und je ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe bedeuten,
mit

(2) mit mindestens einer der Verbindungen der folgenden Formel (2-1)

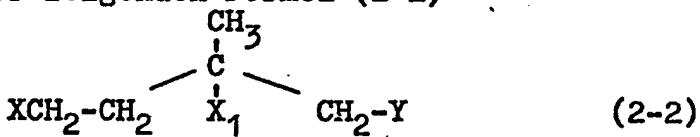


worin

X eine Hydroxylgruppe, ein Halogenatom oder einen organischen Carbonsäurerest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen bedeutet und

Y ein Wasserstoffatom oder einen gesättigten oder ungesättigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen bedeutet,

Verbindungen der folgenden Formel (2-2)

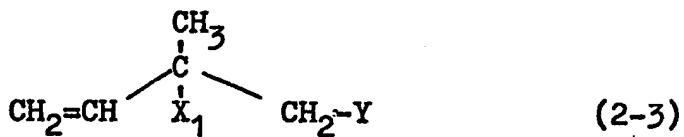


worin

X und Y gleich sind wie bei Formel (2-1) definiert und

X_1 sich von X unterscheiden kann und eine Hydroxylgruppe, ein Halogenatom oder einen organischen Carbonsäurerest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen bedeutet,

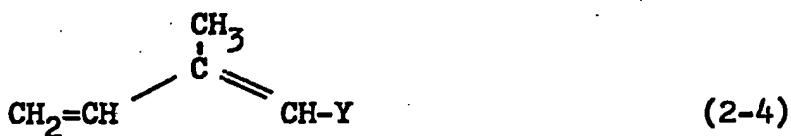
Verbindungen der folgenden Formel (2-3)



worin

X_1 und Y gleich sind wie bei Formel (2-2) definiert, und Verbindungen der folgenden Formel (2-4)

- 5 -



worin

Y gleich ist wie bei Formel (2-1) definiert, in Anwesenheit einer festen Säure umgesetzt, die

- (a) eine Säure mit einer Säurestärke, ausgedrückt als H_o , von nicht höher als 1,5, d.h. unter 1,5, enthält und
- (b) in dem Reaktionssystem im wesentlichen unlöslich ist.

Im folgenden wird die vorliegende Erfindung näher erläutert.

Katalysator

Das erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man einen festen, sauren Katalysator verwendet, der (a) eine Säure enthält, die eine Säurestärke, ausgedrückt als H_o , besitzt, die nicht größer als 1,5 ist, und der (b) in dem Reaktionssystem im wesentlichen unlöslich ist. Der Katalysator wird nun näher erläutert.

(A) Säurestärke

Die Säurestärke [H_o] wird im folgenden definiert und Einzelheiten dieser Definition findet man beispielsweise in (1) "Solid Acids and Bases - their catalytic properties -", Seiten 5 bis 15, von Kozo Tanabe, veröffentlicht von Kodansha, Tokyo und Academic Press, New York, London, und (2) The Journal of the American Chemical Society, Band 78, 5490 bis 5494(1956), "Acidity of Catalyst Surfaces, I. Acid Strength from Colors of Adsorbed Indicators" von H.A. Benesi.

Die Säurestärke eines Feststoffs ist die Fähigkeit der Oberfläche, eine adsorbierter neutrale Base in die konjugierte Säure zu überführen. Wenn die Umsetzung durch Protonübergang von der Oberfläche an das Adsorbat verläuft, wird die Säurestärke durch die Hammett-Aciditätsfunktion H_o ausgedrückt

- 6 -

$$H_o \equiv -\log \alpha_{H^+} f_B / f_{BH^+} \quad (1.1)$$

oder

$$H_o = pK_a + \log[B]/[BH^+] \quad (1.2)$$

worin α_{H^+} die Protonenaktivität, $[B]$ und $[BH^+]$ die Konzentration der neutralen Base und deren konjugierten Säure und f_B und f_{BH^+} die entsprechenden Aktivitätskoeffizienten bedeuten. Wenn die Umsetzung durch Elektronenpaarübergang von dem Adsorbat zu der Oberfläche erfolgt, wird H_o ausgedrückt durch

$$H_o \equiv -\log \alpha_A f_B / f_{AB} \quad (2.3)$$

oder

$$H_o = pK_a + \log[B]/[AB] \quad (2.4)$$

worin α_A die Aktivität der Lewissäure oder des Elektronenpaarakzeptors bedeutet.

Visuelles Farbänderungsverfahren

Die Farbe von geeigneten Indikatoren, die an der Oberfläche adsorbiert sind, ist ein Maß für die Säurestärke: Wenn die Farbe so ist, daß die Säureform des Indikators gebildet wird, dann ist der Wert der H_o -Funktion der Oberfläche gleich oder niedriger als der pK_a -Wert des Indikators. Niedrige Werte von H_o entsprechen natürlich größeren Säurestärken. Für Indikatoren, die auf diese Weise Farbänderungen erleiden, bedeutet das, daß je niedriger der pK_a -Wert ist umso größer ist die Säurestärke des Feststoffs.

Beispielsweise erfolgt die Bestimmung so, daß man eine geringe Menge (beispielsweise ungefähr 0,2 ml) der Probe in Pulverform in ein Reagenzglas gibt, eine geringe Menge (beispielsweise 2 bis 20 ml) eines nichtpolaren Lösungsmittels, welches ungefähr 0,2 mg Indikator enthält, zufügt und kurz schüttelt. Die Adsorption, wenn sie überhaupt stattfindet, läuft sehr schnell ab und die Farbänderung zwischen dem basischen und sauren Formen des Indikators ist sehr deutlich ausgeprägt. In der Tabelle I sind basische Indikatoren aufgeführt, die ver-

wendet wurden. Die verwendeten Lösungsmittel sind Benzol, Iso-octan, Decalin und Cyclohexan.

Tabelle I

Basische Indikatoren, die zur Bestimmung der Säurestärke verwendet werden

Indikatoren	Farbe		pK_a
	basische Form	saure Form	
Neutralrot	gelb	rot	+6,8
Methylrot	gelb	rot	+4,8
Phenylazonaphthylamin	gelb	rot	+4,0
p-Dimethylaminoazobenzol (Dimethylgelb oder Buttergelb)	gelb	rot	+3,3
2-Amino-5-azotoluol	gelb	rot	+2,0
Benzolazodiphenylamin	gelb	purpur	+1,5
4-Dimethylaminoazo-1-naphthalin	gelb	rot	+1,2
Kristallviolett	blau	gelb	+0,8
p-Nitrobenzol-(p'-nitro)-diphenylamin	orange	purpur	+0,43
Dicinnamalaceton	gelb	rot	-3,0
Benzalacetophenon	farblos	gelb	-5,6
Anthrachinon	farblos	gelb	-8,2

In der vorliegenden Anmeldung und in den Ansprüchen wird eine feste Säure, mit der Benzolazodiphenylamin (ein Indikator, der seine Farbe bei einem pK_a -Wert von +1,5 ändert) bei dem obigen Versuch seine Farbe zu rot ändert, als eine Säure, die "eine Säure enthält mit einer Säurestärke, ausgedrückt als H_o , die nicht größer ist als 1,5" definiert. Die Säure, die eine Säurestärke, ausgedrückt als H_o , besitzt, die nicht größer als 1,5 ist, bedeutet eine Säure mit einer Säurestärke von $H_o = 1,5$ oder eine Säure, die eine stärkere Säurestärke besitzt, und sie kann irgendeine Säure enthalten, die stärker ist.

(B) Löslichkeit der festen Säure

Wie zuvor angegeben, ist der erfindungsgemäße feste saure Katalysator im wesentlichen in dem Reaktionssystem unlöslich. Der

- 8 -

Ausdruck "im wesentlichen in dem Reaktionssystem unlöslich" bedeutet, daß sich die feste Säure in dem Reaktionssystem im wesentlichen nicht löst, wenn das Reaktionssystem bei einer Temperatur gehalten wird, die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens verwendet wird.

(C) Menge an Säure

Die feste Säure, die bei der vorliegenden Erfindung verwendet wird, kann irgendeine feste Säure sein, die eine Säure mit einer Säurestärke (H_o), definiert wie bei (A) oben, enthält und die im wesentlichen in dem Reaktionssystem wie oben bei (B) beschrieben unlöslich ist. Geeigneterweise wird eine feste Säure, die nicht weniger als 0,25 mMol/g fester Säure einer Säure mit einer Säurestärke H_o , wie sie oben bei (A) definiert wurde, die nicht höher ist als 1,5, enthält, verwendet. Die Verwendung einer festen Säure, die die obige Säure in einer Menge von nicht weniger als 0,3 mMol/g insgesamt enthält, ist bevorzugt und insbesondere ist die Verwendung einer Säure bevorzugt, die die obige Säure in einer Menge von nicht weniger als 0,35 mMol/g enthält.

Die Menge an Säure auf einem Feststoff wird allgemein als Zahl oder Millimol von sauren Stellen pro Einheitsgewicht oder pro Einheitsoberfläche des Feststoffs ausgedrückt, und sie wird erhalten, indem man die Menge einer Base mißt, die mit der festen Säure reagiert, wenn man das im folgenden beschriebene Amin-Titrationsverfahren verwendet.

Das Amin-Titrationsverfahren wurde zuerst von Tamele beschrieben und leitet sich von dem Versuch von Johnson ab. Es besteht darin, daß man eine feste Säure, die in Benzol suspendiert ist, mit n-Butylamin titriert, wobei man Benzolazodiphenylamin als Indikator verwendet. Die gelbe basische Form des Indikators ändert sich zu seiner purpurnen sauren Form, wenn er an der festen Säure adsorbiert ist. Somit geben die Titer von n-Butylamin, die erforderlich sind, um die gelbe Farbe wiederherzustellen, ein Maß für die Anzahl der sauren

- 9 -

Stellen auf der Oberfläche. Beispielsweise sind bei Titrieren mit 0,1n n-Butylamin von 0,5 g einer Probe aus festem saurem Pulver (beispielsweise mit einer Teilchengröße von 0,15 bis 0,07 mm = 100 bis 200 mesh), die bei 300°C wärmebehandelt wurde, 2,75 ml Titer erforderlich, wenn man Benzolazodiphenylamin als Indikator verwendet. Die berechnete Säuremenge beträgt daher 0,55 mMol/g oder 0,55 mÄqu./g.

Die obere Grenze für die Säuremenge ist nicht besonders spezifiziert und kann beliebig sein.

(D) Oberflächenbereich

Der feste Katalysator, der bei der vorliegenden Erfindung verwendet wird, besitzt bevorzugt einen Oberflächenbereich von mindestens $1 \text{ m}^2/\text{g}$. Insbesondere sind Katalysatoren mit einem Oberflächenbereich von mindestens $10 \text{ m}^2/\text{g}$ bevorzugt und solche mit einem Oberflächenbereich von mindestens $50 \text{ m}^2/\text{g}$ ergeben besonders gute Ergebnisse.

Der Oberflächenbereich einer festen Säure kann beispielsweise nach dem folgenden Verfahren bestimmt werden.

Die obere Grenze des Oberflächenbereichs ist nicht besonders spezifiziert. Die Anmelderin hat bestätigt, daß gute Ergebnisse erhalten werden können, wenn man eine feste Säure mit einem Oberflächenbereich von ungefähr $800 \text{ m}^2/\text{g}$ oder höher verwendet.

Messung des Oberflächenbereichs

Das Verfahren, um die Oberfläche zu bestimmen, das man verwendet, ist das kontinuierliche Fließ- oder Strömungsverfahren, welches zuerst von Nelson und Eggertsen in Anal.Chem.30, 1387 bis 1390 (1958), beschrieben wurde. Bei diesem Verfahren wird ein Gasstrom über die gekühlte feste Probe geleitet und der Oberflächenbereich der Probe wird bestimmt, indem man die Menge an adsorbiertem Gas mißt. Der Gasstrom enthält eine bekannte Mischung aus einem geeigneten Adsorbat (welches das

Gas, das adsorbiert werden soll, ist, die Probe wird andererseits als Adsorbens bezeichnet) und ein inertes Trägergas. Im allgemeinen werden Stickstoff als Adsorbat und Helium als inertes Trägergas verwendet.

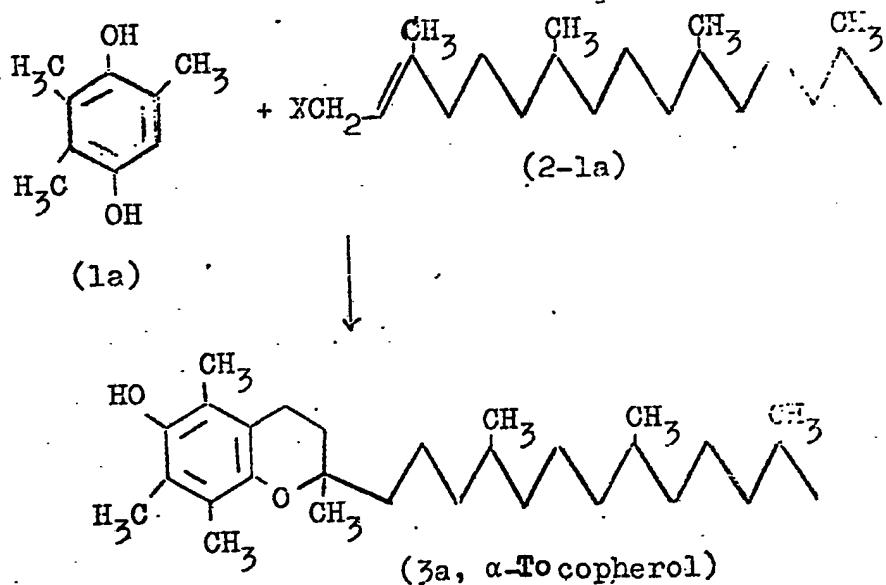
Die Hauptstufen bei diesem Verfahren sind die folgenden. Eine bekannte Mischung aus Stickstoff und Helium wird über eine Probe in einem Probenrohr geleitet und das abströmende Mittel wird mit einem thermischen Leitfähigkeitsdetektor überwacht. Unter Strömung der Gasmischung wird das Rohr mit der Probe abgekühlt, indem man es in ein Bad mit flüssigem Stickstoff eintaucht. Die abgekühlte Probe adsorbiert eine bestimmte Menge an Stickstoff aus dem Gasstrom und die entstehende Verdünnung des abströmenden Mittels wird auf einem Aufzeichnungspapier als Peak angegeben, wobei die Fläche davon dem Volumen an adsorbiertem Stickstoff proportional ist. Nachdem das Adsorptionsgleichgewicht hergestellt ist, kehrt die Feder des Aufzeichnungsgeräts zu ihrer ursprünglichen Lage zurück. Das Bad mit flüssigem Stickstoff wird dann von dem Rohr, welches die Probe enthält, entfernt. Wenn sich die Probe erwärmt, wird das adsorbierte Gas freigegeben und das abströmende Material angereichert. Ein Desorptionspeak, der in ungekehrter Richtung zu dem Adsorptionspeak liegt, bildet sich auf dem Aufzeichnungsmaterial. Nach Beendigung der Desorption wird zu dem Strom aus Stickstoff und Helium eine bekannte Menge an Stickstoff zugegeben und der entstehende (Eich-) Peak wird gemessen. Durch einen Vergleich der Desorptions- und Eichpeaks kann die Volumenmenge an Stickstoff, die von der Probe adsorbiert wurde, berechnet werden. Daraus kann der Oberflächenbereich der Probe auf ähnliche Weise bestimmt werden, wie man es bei dem Standard-volumetrischen (B.E.T.)-Verfahren durchführt. Wiederholt man die Messung mit unterschiedlichen N₂/He-Verhältnissen, so kann man eine Adsorptionsisotherme, ähnlich wie man sie bei dem Standard-volumetrischen-Verfahren erhält, graphisch darstellen (d.h. eine graphische Aufzeichnung der Menge an adsorbiertem Gas bei Gleichgewicht und konstanter Temperatur gegen Partialdruck, relativen Druck, die

- 11 -

Konzentration oder die Aktivität).

Als ein typisches Beispiel einer erfindungsgemäßen Reaktion wird die Umsetzung von Trimethylhydrochinon mit Phytol und dessen reaktiven Derivaten in der folgenden Reaktionsgleichung (I) dargestellt.

Reaktionsgleichung (I)



In der Reaktionsgleichung bedeutet X eine Hydroxylgruppe,

$\text{O} \text{---} \text{Ac}$, worin Ac $\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-$ bedeutet, oder ein Halogenatom.

Die erfindungsgemäße Reaktion ist eine Umsetzung, bei der Tocopherole durch eine Umsetzung synthetisiert werden, bei der ein Chromanring gebildet wird und wobei eine Kondensationsreaktion, begleitet von einer Wasserabspaltung, eine Eliminierung von Essigsäure oder eine Dehydrohalogenierung stattfinden.

Es wurde gefunden, daß erfindungsgemäß solche Kondensations- und Ringbildungsreaktionen katalytisch in Anwesenheit eines Katalysators ablaufen, der eine feste Säure, die eine spezifi-

- 12 -

sche Säurestärke, wie sie oben definiert wurde, enthält und der im wesentlichen in dem Reaktionssystem unlöslich ist, und daß diese Umsetzung besonders vorteilhaft abläuft, wenn man einen Katalysator verwendet, der eine feste Säure enthält, die eine Säure in einer Menge von mindestens 0,25 mMol/g, bevorzugt von mindestens 0,3 mMol/g, enthält, und einen Oberflächenbereich von mindestens $1 \text{ m}^2/\text{g}$, bevorzugt von mindestens $10 \text{ m}^2/\text{g}$, besitzt. Es ist sehr überraschend, daß die obigen Kondensations- und Ringbildungsreaktionen katalytisch in Anwesenheit des festen sauren Katalysators wie beschrieben ablaufen.

Einige Beispiele von geeigneten festen Säuren, die bei der vorliegenden Erfindung verwendet werden können, werden im folgenden aufgeführt. Die Säurestärke, die Menge an Säure und der Oberflächenbereich der festen Säure variieren innerhalb eines beachtlich großen Bereichs, entsprechend den Verunreinigungen, die in geringen Mengen in dem Rohmaterial der Säuren enthalten sind, und entsprechend den Herstellungsbedingungen der Säure. Beispielsweise werden die Säurestärke und die Menge an Säure in der festen Säure beachtlich durch die Arten und Mengen der Verunreinigungen im Rohmaterial und die Bedingungen bei ihrer Herstellung beeinflußt. Der Oberflächenbereich der festen Säure wird insbesondere stark dadurch beeinflußt, welche Bedingungen man beim Calcinieren der Säure verwendete.

Entsprechend müssen die Rohmaterialien und die Bedingungen für ihre Herstellung bei der Herstellung der festen Säure, wie im folgenden angegeben, so ausgewählt werden, daß die entstehenden festen Säuren die Erfordernisse für die Säurestärke, die Menge der Säure und den Oberflächenbereich wie zuvor ausgeführt erfüllen.

Die festen Säuren, die bei dem erfindungsgemäßen Verfahren verwendet werden können, sind beispielsweise die folgenden:

- (1) Anorganische feste Oxyde wie Oxyde, die in festem Zustand eine Acidität zeigen, oder die Produkte, die man erhält, wenn man die obigen Oxyde mit Fluoriden behandelt;
- (2) nicht-flüchtige Metallsalze, die in festem Zustand sauer sind;
- (3) nicht-flüchtige Säuren auf Trägern, die behandelt wurden, beispielsweise die calciniert wurden, um eine Solvatation zu verhindern;
- (4) kristalline Aluminosilikate wie Zeolith, und
- (5) natürlich vorkommende Mineralien, die Acidität aufweisen.

Man kann irgendwelche dieser festen Säuren, die die Eigenschaften (A) und (B) besitzen, insbesondere solche, die alle Eigenschaften (A), (B), (C) und (D) besitzen, bei dem erfundungsgemäßen Verfahren verwenden.

Geeignete feste Säuren sind beispielsweise die folgenden:

- (1) anorganische feste Oxyde wie die Oxyde, die in festem Zustand eine Acidität aufweisen, oder die Produkte, die man erhält, wenn man die obigen Oxyde mit Fluoriden verwendet wie Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd ($\text{SiO}_2 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$), Aluminiumoxyd-Boroxyd ($\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{B}_2\text{O}_3$), mit HF behandeltes Aluminiumoxyd, mit BF_3 behandeltes Aluminiumoxyd, Siliciumdioxyd-Zirkondioxyd, Siliciumdioxyd-Gadolinerde, Siliciumdioxyd-Berylliumoxyd, Siliciumdioxyd-Yttriumoxyd, Boroxyd-Titandioxyd oder Siliciumdioxyd-Lanthanerde bzw. Lanthanoxyd;
- (2) nicht-flüchtige Metallsalze, die in festem Zustand sauer sind wie die Sulfate oder Phosphate von Zink, Eisen, Nickel, Aluminium, Kupfer, Titan, Zirkon oder Bor, oder Produkte, die man erhält, indem man diese Metallsalze auf Trägern wie auf Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd, Aluminiumoxyd oder Siliciumdioxyd aufbringt, oder Produkte, die man erhält, indem man diese Produkte calciniert;
- (3) nicht-flüchtige Säuren auf Trägern, wie Produkte, die man erhält, indem man Schwefelsäure, Phosphorsäure oder Borsäure auf Trägern aufbringt wie auf Siliciumdioxyd, Aluminium-

- 14 -

oxyd, Aktivkohle oder aktiven Ton, und anschließend gewünschtenfalls calciniert,

(4) kristalline Aluminosilikate wie Zeolith A, Zeolith X, Zeolith Y, Zeolith L oder natürliche oder synthetische Zeolithe, die mindestens teilweise der H-Art angehören, und

(5) natürlich vorkommende Mineralien, die Acidität aufweisen wie saurer Ton, Bentonite, Kaolin oder Mordenit.

Von diesen festen Säuren sind jene, die unter (1), (2) und (4) erwähnt werden, bevorzugt. Insbesondere sind Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd, Aluminiumoxyd-Boroxyd, mit HF behandeltes Aluminiumoxyd und BF_3 behandeltes Aluminiumoxyd, Zinksulfat (ZnSO_4), Nickelsulfat (NiSO_4), Aluminiumsulfat [$\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$] und Eisensulfat (FeSO_4) auf Trägern wie auf Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd, Siliciumdioxyd oder Aluminiumoxyd und Zeolith A, Zeolith X, Zeolith Y und Zeolith L, wobei mindestens ein Teil davon in der H-Form vorliegt, bevorzugt. Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd ist besonders bei der vorliegenden Erfindung bevorzugt. Solches Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd sollte einen Siliciumdioxydgehalt von 1 bis 99,99 Gew.%, bevorzugt von 5 bis 95 Gew.%, insbesondere bevorzugt von 50 bis 90 Gew.%, besitzen.

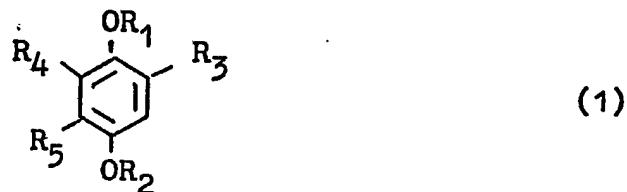
Unabhängig von dem Herstellungsverfahren, sollte die anorganische Säure, die als Katalysator bei dem erfindungsgemäßen Verfahren verwendet wird, die Eigenschaften (A) und (B), bevorzugt die Eigenschaften (A), (B), (C) und (D), besitzen und in dem Reaktionssystem unlöslich sein. Beispielsweise können diese festen Säuren nach irgendwelchen bekannten Verfahren wie nach dem Absitzverfahren, dem Copräzipitationsverfahren, dem Mischverfahren oder dem Eintauchverfahren hergestellt werden und gewünschtenfalls kann die Acidität gebildet oder die Säure kann beispielsweise durch Calcinieren fixiert werden. Die Menge an fester Säure differiert entsprechend der Form, in der sie verwendet wird. Wenn sie in suspendiertem Zustand in einem Rührkessel oder in einer Wirbelschicht verwendet wird,

- 15 -

sollte die Menge so sein, daß die feste Säure in suspendiertem Zustand verbleibt und ihre katalytische Aktivität entfaltet. Im allgemeinen beträgt die Menge an fester Säure 1 bis 50 Vol-%, bevorzugt 5 bis 40 Vol-%, bezogen auf die Flüssigkeit in dem Reaktionssystem. Andererseits liegt die Flüssig-Raumgeschwindigkeit geeigneterweise zwischen 0,01 und 2000, insbesondere zwischen 0,05 und 1000 g Flüssigkeit/g Katalysator/h, obgleich sie entsprechend der Art des Katalysators, der Menge an Material, das behandelt wird, der Verweilzeit usw. variieren kann.

Ausgangsmaterialien und Produkt

(1) Als eines der Ausgangsmaterialien wird mindestens ein Hydrochinonderivat der folgenden Formel (1)



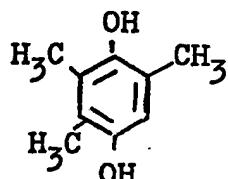
verwendet, worin

R₁ und R₂ gleich oder unterschiedlich sind und je ein Wasserstoffatom oder einen organischen Carbonsäurerest, der 1 bis 20 Kohlenstoffatome enthält, bedeuten und

R₃, R₄ und R₅ gleich oder unterschiedlich sind und je ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe bedeuten.

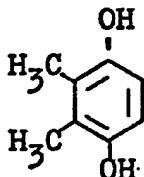
Wenn in der Formel (1) beide Gruppen R₁ und R₂ Wasserstoffatome bedeuten, so fallen unter die Formel (1) die folgenden Hydrochinonderivate, die alle als eines der Ausgangsmaterialien bei der vorliegenden Erfindung verwendet werden können.

Trimethylhydrochinon (1a)

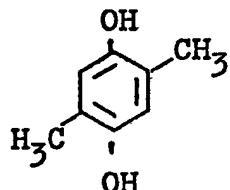


- 16 -

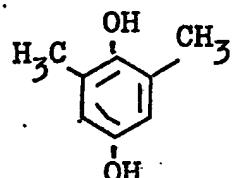
2,3-Dimethylhydrochinon (1b)



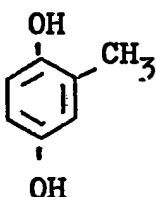
2,5-Dimethylhydrochinon (1c)



2,6-Dimethylhydrochinon (1d)



Monomethylhydrochinon (1e)



Hydrochinon (1f)



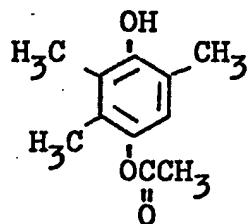
Die Hydrochinonderivate, die als Ausgangsmaterialien bei der vorliegenden Erfindung verwendet werden können, können solche sein, die man erhält, indem man eine oder zwei Hydroxylgruppen der Hydrochinon- oder Methyl-substituierten Hydrochinone (1a) bis (1f) in einen Ester einer organischen Carbonsäure, die 1 bis 20 Kohlenstoffatome enthält, überführt. Solche Hydrochinonderivate entsprechen der Formel (1), worin mindestens eine der

- 17 -

Gruppen R₁ und R₂ eine organische Carbonsäuregruppe mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen bedeutet. Der typischste organische Carbonsäurerest, der durch die Formel R'CO- dargestellt wird, worin R' ein gesättigten oder ungesättigten Kohlenwasserstoffrest bedeutet, enthält 1 bis 20 Kohlenstoffatome.

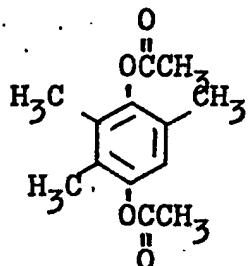
Beispiele von esterartigen Hydrochinonderivaten sind

Monoessigsäureester von Trimethylhydrochinon



1a-1

Diessigsäureester von Trimethylhydrochinon

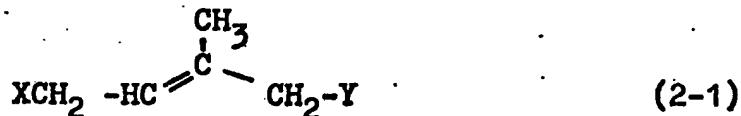


1a-2

Dipropionate, Dibutyrate, Dicaproate, Isovalerate, Dipalmitate, Distearate und Dioleate von Trimethylhydrochinon (1a), 2,3-Dimethylhydrochinon (1b), 2,5-Dimethylhydrochinon (1c), 2,6-Dimethylhydrochinon (1d), Monomethylhydrochinon (1e) und Hydrochinon (1f).

(2) Ein anderes Ausgangsmaterial, das man bei der vorliegenden Erfindung verwenden kann, ist mindestens eine der folgenden Verbindungen (2-1), (2-2), (2-3) und (2-4).

Verbindungen der folgenden Formel (2-1)

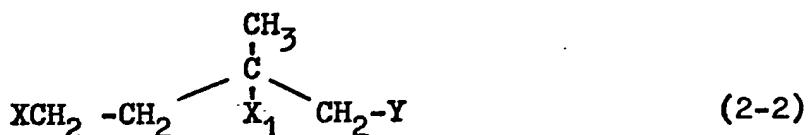


worin

X eine Hydroxylgruppe, ein Halogenatom oder eine organische Carbonsäuregruppe mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen bedeutet und

Y ein Wasserstoffatom oder einen gesättigten oder ungesättigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen bedeutet;

Verbindungen der folgenden Formel (2-2)

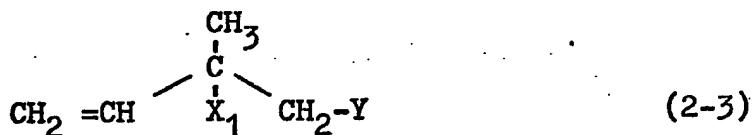


worin

X und Y gleich sind wie bei Formel (2-1) definiert und

X_1 sich von X unterscheidet und eine Hydroxylgruppe, ein Halogenatom oder eine organische Carbonsäuregruppe mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen bedeutet;

Verbindungen der folgenden Formel (2-3)



worin

X_1 und Y gleich sind wie bei Formel (2-2) definiert, und Verbindungen der folgenden Formel (2-4)

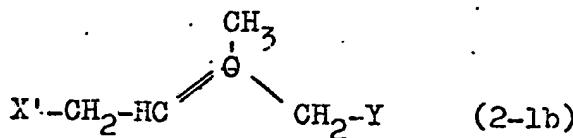
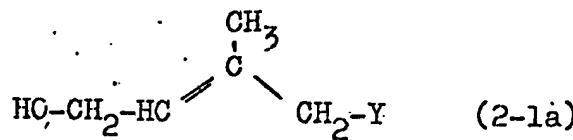


worin

Y gleich ist wie bei Formel (2-1) definiert.

Besonders geeignete andere Ausgangsmaterialien, die unter die Formel (2-1) fallen, sind jene der Formeln

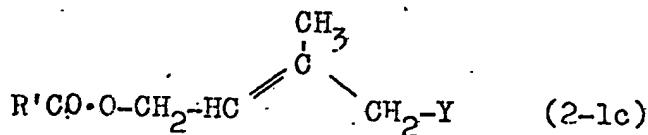
- 19 -



worin

X' ein Chlor- oder Bromatom bedeutet,

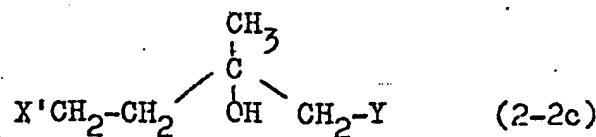
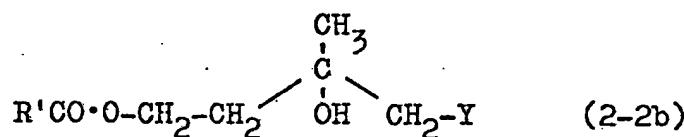
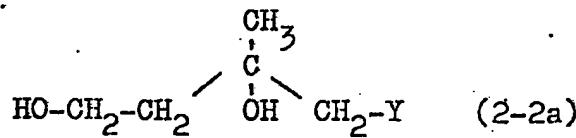
und



worin

R' einen gesättigten oder ungesättigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen bedeutet.

Von den Verbindungen der Formel (2-2) sind die folgenden besonders geeignet

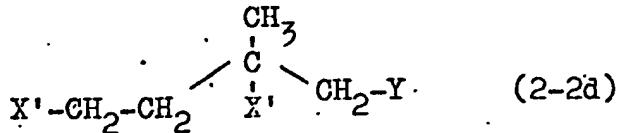


worin

- 20 -

X' ein Chlor- oder Bromatom bedeutet.

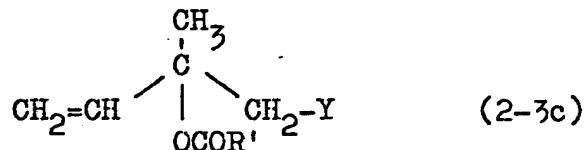
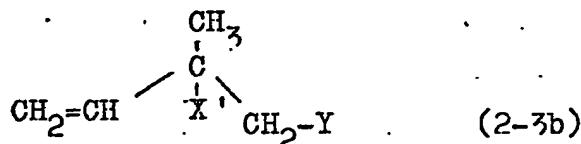
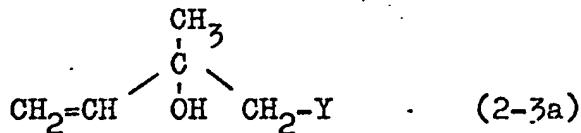
und



worin

X' ein Chlor- oder Bromatom bedeutet.

Von den Verbindungen der Formel (2-3) sind die folgenden besonders geeignet:



worin

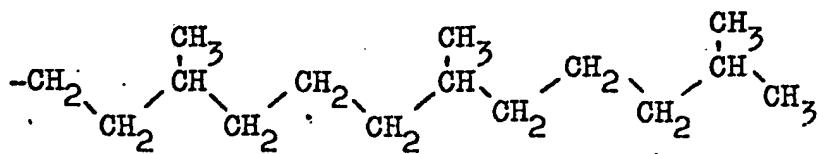
X' ein Chlor- oder Bromatom bedeutet.

Verbindungen der Formel (2-4) können ebenfalls geeigneterweise als andere Ausgangsmaterialien verwendet werden.

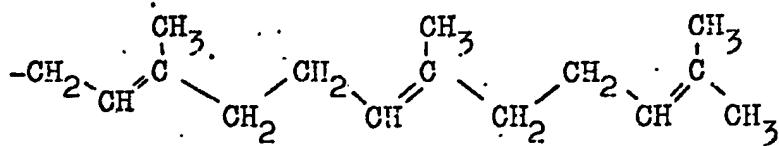
Besonders geeignete Gruppen -Y in den Formeln (2-1), (2-2), (2-3) und (2-4) sind die folgenden (-Ya) bis (-Yg):

- 21 -

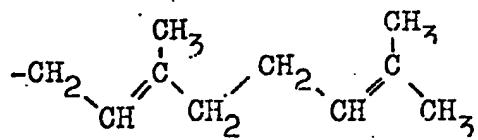
(-Ya)



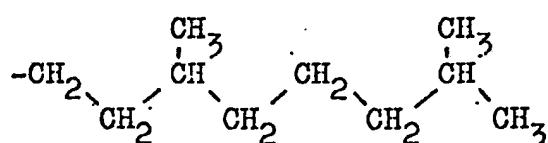
(-Yb)



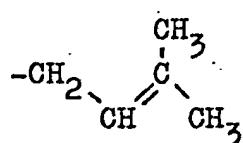
(-Yc)



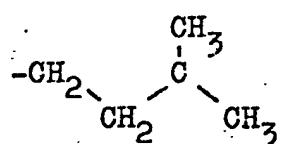
(-Yd)



(-Ye)



(-Yf)



(-Yg)

-H

Besonders bevorzugte Verbindungen, die unter die Formel (2-1), (2-2), (2-3) und (2-4) fallen, werden in der folgenden Tabelle dargestellt, zusammen mit der Nomenklatur und den Formeln und der Angabe für die Gruppe Y.

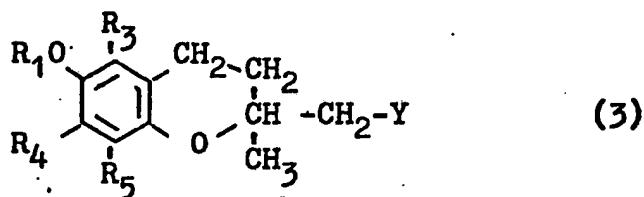
- 22 -

Tabelle

Nomenklatur	Formel	Y
(1) Phytol	2-1a	Ya
(2) Isophytol	2-3a	Ya
(3) Phytylacetat	2-1c	Ya
(4) Phytylchlorid oder -bromid	2-1b	Ya
(5) Phytadien	2-4	Ya
(6) Isophytylacetat	2-3c	Ya
(7) Isophytylchlorid oder -bromid	2-3b	Ya
(8) Phytandiol	2-2a	Ya
(9) Phytandiol-monoacetat	2-2b	Ya
(10) Phytandichlorid oder -dibromid	2-2d	Ya
(11) Phytanmonochlor- oder -monobrom-monool	2-2c	Ya
(12) Geranylgeraniol	2-1a	Yb
(13) Geranylinalool	2-3a	Yb
(14) 3,7,11-Trimethyldodecen-2-ol-1	2-1a	Yd
(15) 3,7,11-Trimethyldodecen-1-ol-3	2-3a	Yd
(16) Fornesol	2-1a	Yc
(17) Nerolidol	2-3a	Yc
(18) 3,7-Dimethyl-octen-2-ol-1	2-1a	Yf
(19) 3,7-Dimethyl-octen-1-ol-3	2-3a	Yf
(20) Geraniol (Nerol)	2-1a	Ye
(21) Linalool	2-3a	Ye
(22) Prenol	2-1a	Yg
(23) 3-Methylbuten-1-ol-3	2-3a	Yg

Diese Verbindungen können entweder allein oder als Mischung aus zwei oder mehreren Verbindungen verwendet werden.

Entsprechend der vorliegenden Erfindung ergibt die Umsetzung der Hydrochinonderivate der Formel (1) mit Verbindungen der Formel (2-1), (2-2), (2-3) oder (2-4) eine Verbindung, die einen Chromanring enthält, der folgenden Formel (3)



worin alle Symbole gleich sind wie in den obigen Formeln (1) und (2-1) definiert.

Erfindungsgemäß kann α -Tocopherol durch Umsetzung von Trimethylhydrochinon (1a) mit irgendwelchen der Verbindungen (1) bis (11) wie in Tabelle I oben aufgeführt wird erhalten werden. Durch Umsetzung von 2,5-Dimethylhydrochinon (1c) mit irgend-einer der Verbindungen (1) bis (11), die in Tabelle I aufgeführt sind, wird β -Tocopherol gebildet. Die Umsetzung von 2,3-Dimethylhydrochinon (1b) mit irgendwelchen der Verbindungen (1) bis (11) ergibt γ -Tocopherol.

Die Umsetzung von Hydrochinon (1f) mit irgendwelchen der Verbindungen (1) bis (11), die in der obigen Tabelle I aufgeführt sind, ergibt Tocol.

Wenn erfindungsgemäß das Hydrochinonderivat in Form des oben beschriebenen Esters verwendet wird, kann die fertige, einen Chromanring enthaltende Verbindung in Form des entsprechenden Esters erhalten werden.

Reaktionsbedingungen und Durchführung des Verfahrens

Das Verhältnis des Hydrochinonderivats der Formel (1) zu Phytol, Isophytol oder deren analogen Verbindungen, die entweder durch die Formel (2-1), (2-2), (2-3) oder (2-4) ausgedrückt sind, ist nicht besonders beschränkt. Im allgemeinen ist es jedoch wünschenswert, daß das Molverhältnis von Hydrochinonderivat zu Phytol, Isophytol oder deren analogen Derivaten 0,1:1 bis 1:0,1 beträgt, bevorzugt 0,5:1 bis 1:0,5 beträgt und besonders bevorzugt 0,8:1 bis 1:0,8 beträgt.

- 24 -

Die erfindungsgemäße Umsetzung wird in flüssiger Phase durchgeführt und kann entweder in Anwesenheit oder Abwesenheit eines Lösungsmittels durchgeführt werden. Das Lösungsmittel, das bei der vorliegenden Erfindung verwendet wird, kann irgend ein Lösungsmittel sein, welches bei den Reaktionsbedingungen flüssig ist und welches die Umsetzung nicht stört. Beispiele von Lösungsmitteln sind im folgenden aufgeführt und es soll bemerkt werden, daß dies keine Beschränkung ist.

(a) Kohlenwasserstoffe

Aliphatische Kohlenwasserstoffe wie Petroleumäther, Ligroin, Pentan, Hexan, Heptan, Octan, Nonan, Decan, Naphtha, Kerosin und leichte Öle, alicyclische Kohlenwasserstoffe wie Cyclopentan, Cyclohexan, Decalin, Methyl-cyclohexan und Äthylcyclohexan und aromatische Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Toluol, Xylol, Äthylbenzol, Cumol, Trimethylbenzol und Monomethyl-naphthalin.

(b) Halogenierte Kohlenwasserstoffe

Tetrachlorkohlenstoff, Tetrachloräthan, Perchlорäthylen, Dichloräthan, Tetrachloräthan, Äthylendichlorid, Dichlorbenzol, p-Chlortoluol, Brombenzol und halogenierte Äther wie Chlor-methyl-methyläther.

(c) Carbonsäuren

Essigsäure und Propionsäure.

(d) Andere Verbindungen wie Sulfolan.

Von diesen Verbindungen sind die Kohlenwasserstoffe (a) und die halogenierten Kohlenwasserstoffe (b) bevorzugt. Besonders bevorzugte Lösungsmittel sind gesättigte aliphatische Kohlenwasserstoffe, gesättigte alicyclische Kohlenwasserstoffe, aromatische Kohlenwasserstoffe und chlorierte Kohlenwasserstoffe mit einem Siedepunkt von mindestens 30°C.

- 25 -

Die Menge an Lösungsmittel, die verwendet wird, beträgt im allgemeinen das 1/10- bis 100fache, bevorzugt das 1- bis 10fache, bezogen auf das Gewicht der Ausgangsmaterialien.

Die Temperatur, bei der die erfindungsgemäße Umsetzung durchgeführt wird, kann irgendeine sein, bei der die Reaktion mit ausreichender Geschwindigkeit abläuft und keine großen Mengen an Nebenprodukten gebildet werden. Im allgemeinen beträgt die geeignete Reaktionstemperatur 20 bis 400°C, bevorzugt 40 bis 370°C, besonders bevorzugt 50 bis 340°C. Der Druck, der bei der vorliegenden Erfindung verwendet wird, kann irgendein Druck sein, bei dem das Reaktionssystem in flüssiger Phase verbleibt und es kann entweder ein Atmosphärendruck, verminderter Druck oder erhöhter Druck sein. Die Reaktionszeit wird hauptsächlich von der Reaktionstemperatur und der gewünschten Umwandlung abhängen. Üblicherweise beträgt die geeignete Reaktionszeit 1 Minute bis 100 Stunden, besonders 5 Minuten bis 50 Stunden.

Die erfindungsgemäße Umsetzung kann entweder ansatzweise oder kontinuierlich erfolgen. Saure Katalysatoren in der festen Phase ermöglichen, daß die Umsetzung kontinuierlich abläuft, wenn man eine gepackte Schicht oder eine Wirbelschicht verwendet und in einem Rührkessel kann die Umsetzung entweder ansatzweise oder kontinuierlich unter Rühren ablaufen.

Wird das erfindungsgemäße Verfahren mit einer gepackten Schicht oder einer Wirbelschicht ausgeführt, so kann die entstehende Reaktionsmischung kontinuierlich von dem Katalysator entnommen werden und das fertige Produkt kann entweder als solches oder nach Abtrennung des Lösungsmittels und nichtumgesetzter Materialien erhalten werden. Diese Ausführungsform ist von besonderem technischem Vorteil.

Wird die Umsetzung ansatzweise in einem Rührkessel ausgeführt, so kann der Katalysator leicht abgetrennt und durch übliche Maßnahmen wiedergewonnen werden wie durch Filtration, Abtrennen

in der Zentrifuge oder Ausfällung, und der Katalysator kann entweder als solcher oder nach der Reaktivierung, beispielsweise durch Calcinierung, wiederverwendet werden.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung, ohne sie zu beschränken.

Beispiel 1

In ein Glasreaktionsgefäß, das mit einem Rückflußkühler und einer Wasserabtrennvorrichtung ausgerüstet ist und das eine Kapazität von 200 Vol-Teilen besitzt, füllt man 1,326 Teile Trimethylhydrochinon, 2,582 Teile Phytol, 3 Teile eines Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd-Katalysators (Siliciumdioxyd/Aluminimumoxyd-Verhältnis = 87/13, Oberflächenbereich $426 \text{ m}^2/\text{g}$, der eine Säure mit einem H_o -Wert von 1,5 oder niedriger in einer Menge von 0,657 mMol/g enthält) und 30 Teile Perchlorylen. Die Reaktionsbestandteile werden während 120 Minuten unter Rühren in Stickstoffatmosphäre umgesetzt. Nach der Umsetzung wird der Katalysator durch Filtration abgetrennt. Das Filtrat wird zusammen mit den Waschflüssigkeiten durch Gaschromatographie analysiert, wobei man eine Innenvergleichsprüfung verwendet. Man findet, daß 3,255 Teile α -Tocopherol gebildet sind, was einer Ausbeute von 90,1 Mol-%, bezogen auf das eingefüllte Trimethylhydrochinon, entspricht.

Das Produkt α -Tocopherol wird durch sorgfältige Destillation abgetrennt und durch sein Hochauflösungs-Massenspektrum, Infrarotspektrum und kernmagnetisches Resonanzspektrum, wie im folgenden beschrieben, identifiziert.

(1) Hochauflösungs-Massenspektrum

Molekulargewicht:

Berechnet: 430,69

Gefunden : 430,378

Elementaranalyse:

Theoretische Formel: $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$

Gefunden : $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$

(2) Infrarotabsorptionsspektrum

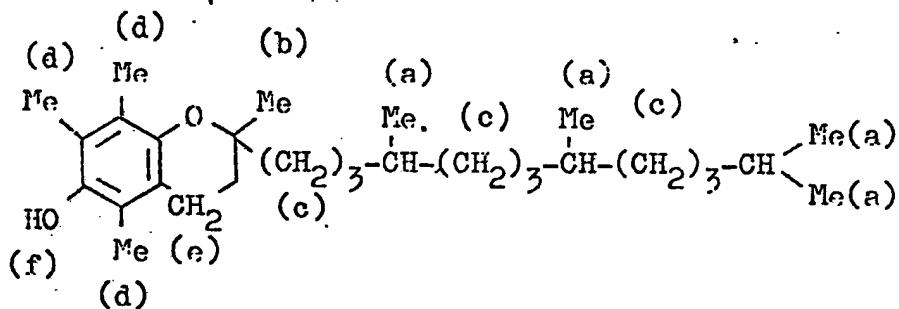
Das Spektrum des Produktes war gleich wie das Infrarotabsorptionsspektrum einer authentischen Probe und zeigte ein charakteristisches Absorptionsspektrum.

$$\nu_{OH} = 3450 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$$

$$\nu_{C-O-C} = 1255 \text{ (cm}^{-1}\text{)}$$

(3) NMR-Spektrum

Das protonartige NMR-Spektrum des Produktes, bestimmt in einer CCl_4 -Probe bei 100 MC/sec war gleich wie das einer authentischen Probe. Man erhielt die folgenden Peaks.



(Me bedeutet $-CH_3$)

	γ	Art des Peaks	Anzahl der H
(a) -Me	9,15	Dublett	12
(b) -Me	8,78	Multiplett	26
(c) $-(CH_2)_n-CH-$	8,78		
(d) -Me	7,920	Singlett	9
	7,80	Singlett	
(e) $-CH_2-$	7,45	Triplet	2
(f) -OH	6,07	Singlett	1

Beispiel 2

In einen Reaktor der gleichen Art wie er in Beispiel 1 verwendet wurde füllte man 30 Teile Perchlöräthylen und Trimethylhydrochinon, Phytol oder Isophytol und verschiedene Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd-Katalysatoren in den in Tabelle I aufgeführten Mengen und dann wurde die Umsetzung unter Röhren in

- 28 -

Stickstoffatmosphäre bei den in Tabelle I aufgeführten Temperaturen und während der in Tabelle I aufgeführten Zeiten durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle I aufgeführt.

2404621

Tabelle I

Ver- such Nr.	Menge (Teile) an Ausgangsmateria- lien	Katalysator Menge (Teile)	Ober- flächen- bezeich- (Ho < 1,5mmol/g) (m ² /g)	Lösungs- mittel (Teile)	Temp. (°C)	Zeit (Min.)	erhaltenes α-Tocopherol	Ausbeu- te, (Tei- le)	Men- ge an Trime- thyly- drochi- non (%)	
									methyl- phytol(I)	Phytol(P) od. Iso- phytol(I)
2-a	1,271 (P)	2,475	SiO ₂ -Al ₂ O ₃ (87:13)	426	0,657	Perchlor- äthylen(30)	120	30	2,738	(76,0)
2-b	1,287 "	2,506	"	426	0,657	"	120	60	2,990	(82,0)
2-c	1,275 "	2,438	"	"	0,657	"	120	120	2,398	(66,4) ²⁹
2-d	1,281 "	2,494	"	1	0,657	"	120	120	2,976	(82,0) ¹
2-e	1,307 (I)	2,544	"	2	0,657	"	120	240	3,528	(95,3)
2-f	1,323 "	2,576	"	3	0,657	"	120	120	2,737	(73,0)
2-g	1,297 (P)	2,526	"	(90:10) 354	0,300	"	120	120	3,120	(84,9)
2-h	1,274 (I)	2,480	"	(87:13) 426	0,657	"	120	120	2,587	(71,7)
2-i	1,215 "	2,365	"	(72:28) 522	0,564	"	120	120	2,604	(75,7)
2-j	1,374 "	2,675	"	(70:30) 418	0,393	"	120	120	2,340	(60,1)
2-k	1,264 "	2,461	"	(50:50) 532	0,477	"	120	120	2,359	(65,9)

509832/0976

Tabelle I (Fortsetzung)

Ver- such Nr.	Menge (Teile) an Ausgangsmaterialien	Katalysator Menge (Teile)	Lösungs- mittel	Temp. (°C)	Zeit (Min.)	erhaltenes α-Tocopherol
		Ober- flächen- bereich (m ² /g)	Säure (HO < 1,5mMol/g)			Ausbeu- te, (Tei- le)
2-1	1,275 (P) 2,484 SiO ₂ -Al ₂ O ₃ (10:90)	678	Perchlor- äthyllen (30)	1,084	120	2,142 (59,3) Men- ge auf Trime- thylny- drochi- non (%)

609832/0976

Vergleichsbeispiele 1 bis 7

Beispiel 1 wurde wiederholt, mit der Ausnahme, daß $\text{-Al}_2\text{O}_3$, $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$, TiO_2 , SiO_2 , P_2O_5 , ZnCl_2 und P_2O_5 anstelle des Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd-Katalysators von Beispiel 1 verwendet wurden. Die Ergebnisse sind in Tabelle II aufgeführt. Aus den erhaltenen Ergebnissen ist ersichtlich, daß der spezifische Oberflächenbereich und die Menge an einer Säure mit einem H_o -Wert von 1,5 oder geringer für den festen sauren Katalysator, der bei dem erfindungsgemäßen Verfahren verwendet wird, wesentlich sind.

2404621

Tabelle II

Ver- gleich - Ausgangsmateria- lien	Menge (Teile) an Ausgangsmaterialien	Katalysator Menge (Teile)	Ober- flächen- bereich (m ² /g)	Säure (HO \leq 1,5 mMol/g)	Lösungs- mittel (Teile)		Temp. (°C)	Zeit (Min.)	erhaltenes α -Tocopherol ge- (Tei- le)	Men- ge (Tei- le)	Ausbeu- tung (%)	
					Phytol (P) od. Iso- phytol (I)	Tri- methyl- hydro- phytol (I) chinon						
1	1,321	(P)	2,573	η -Al ₂ O ₃	3	140	0	0,0133	Perchlor- äthylen 30	120	120	0
2	1,328	"	2,587	α -Al ₂ O ₃	3	133,1	0	0,00	"	120	120	0
3	1,321	"	2,574	TiO ₂	3	28,5	0,180	0,229	"	120	120	0
4	1,288	"	2,510	SiO ₂	3	619	0	0,402	"	120	120	0
5	1,303	"	2,539	P ₂ O ₅	3	0,23	0,100	0,141	Tetrachlor-144 äthan 30	120	0,065 (1,76)	
6	1,341	"	2,613	ZnCl ₂	3	0,12	0,088	1,137	Perchlor- äthylen 30	120	0,517 (13,6)	
7	1,316	"	2,564	P ₂ O ₅	3	0,23	0,100	0,141	Xylool 30	138	0,110 (2,96)	

509832/0976

B e i s p i e l 3

Ein Reaktor der gleichen Art wie er in Beispiel 1 verwendet wurde wurde mit Trimethylhydrochinon, Phytol, einem Lösungsmittel und einem Katalysator in den in den Tabellen III-(1) und III-(2) angegebenen Mengen beschickt und die Umsetzung wurde auf gleiche Weise wie in Beispiel 1 beschrieben durchgeführt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in den Tabellen III-(1) und III-(2) aufgeführt.

Tabelle III

Ver- such Nr.	Menge (Teile) an Ausgangsmateria- lien	Katalysator Menge (Teile)	Ober- flächen- bereich (m ² /g)	Menge an Säure (H ₂ SO ₄ < 1,5 mMol/g)	erhaltenes α -Tocopherol		Men- ge (Teile) (Min.)	Zeit (°C)	Lösungs- mittel (Teile)	Ausbeu- te, (Tei- le)
					Tri- methyl- hydro- chinon	Trime- thylyhy- drochinon non (%)				
3-a	1,333	2,597	FeO-Al ₂ O ₃ -SiO ₂ (0,017:1,3:98,7)	717	1,370	Perchlor- äthylen 30	120	120	2,489	(65,9)
3-b	1,3150	2,5611	Sb ₈ Te ₈ Ni ₁ - oxyd-SiO ₂ (3:7)	218	1,016	"	120	120	2,295	(61,6)
3-c	1,3250	2,5815	Sb ₃ Te ₆ I ₅ ⁻ oxyd-SiO ₂ (3:7)	359	0,310	"	120	120	2,380	(63,4)
3-d	1,3254	2,5842	Zr ₃ (PO ₄) ₄ -SiO ₂ (1:9)	155	0,435	"	120	120	1,525	(40,6)
3-e	1,281	2,496	Al ₂ (SO ₄) ₃ -SiO ₂ (1:9)	413	0,771	p-Kylool 30	120	120	2,138	(58,9)
3-f	1,274	2,483	Fe-sulfat-SiO ₂ (1:9)	430	1,245	"	120	120	2,404	(66,6)
3-g	1,300	2,533	H ₂ SO ₄ -SiO ₂ (1:9)	3	351	1,706	"	120	120	1,864
3-h	1,273	2,480	H ₃ PO ₄ -SiO ₂ (1:9)	3	410	1,421	"	120	120	1,970
3-i	1,269	2,471	NiSO ₄ -γ-Al ₂ O ₃ (10:90)(ca1:1- niert b.400°C)	3	131,5	0,746	Tetrachlor-146 äthan 30	120	2,066	(58,1)

509832/0976

2404621

Tabelle III (Fortsetzung)

Ver- such Nr.	Menge (Teile) an Ausgangsmateria- lien	Menge (Teile) Katalysator	Oper- flächen- bereich (m ² /g)	Menge an Säure (H ₂ SO ₄ < 1,5 mMol/g)	Lösungs- mittel		Zeit (Min.)	erhaltenes α-Tocopherol	Men- ge (Teile)	Ausbeu- te (Tei- le)	
					3-j	3-k	3-l	3-m	3-n	3-o	3-p
3-j	1,307	2,544	NiSO ₄ -γ-Al ₂ O ₃ (10:90) (calciert niert b. 450°C)	149,9	0,930	Tetrachlor- äthan	146	120	2,048	(55,3)	
3-k	1,256	2,445	ZnSO ₄ -γ-Al ₂ O ₃ (10:90)	146,8	0,787	"	"	146	120	1,767	(49,7)
3-l	1,292	2,515	B ₂ O ₃ -Al ₂ O ₃ (10:90)	135,4	0,469	"	"	146	120	2,021	(55,2)
3-m	1,305	2,541	Al ₂ (SO ₄) ₃ -γ-Al ₂ O ₃ (10:90)	23,6	0,602	"	"	146	90	1,771	(47,9)
3-n	1,298	2,529	Zeolith(H-Art)	3 841	0,589	"	"	146	120	1,980	(53,8)
3-o	1,307	2,544	Zeolith Na-Y	3 598,0	0,437	"	"	146	120	1,766	(47,2)
3-p	1,266	2,4648	Bentonit	56,3	4,81	Perchlor- äthylen	120	120	1,858	(51,6)	

609832 / 0976

- 36 -

B e i s p i e l 4

Unter Verwendung des gleichen Reaktors wie in Beispiel 1 und unterschiedlicher Lösungsmittel, die in Tabelle IV aufgeführt sind, wurde Trimethylhydrochinon mit Phytol in Anwesenheit eines Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd-Katalysators umgesetzt. Die Mengen an Ausgangsmaterialien sind in Tabelle IV zusammen mit den erhaltenen Ergebnissen aufgeführt.

2404621

Tabelle IV

Ver- such Nr.	Menge (Teile) an Ausgangsmateria- lien	Katalysator Menge (Teile)	Ober- flächen- bereich (m ² /g)	Menge an Säure (Ho < 1,5mMol/g)	Lösungs- mittel (Teile)	Temp. (°C.)	Zeit (Min.)	erhaltenes α-Tocopherol McNa- ge (Tei- le)
4-a	1,253	2,440	SiO ₂ -Al ₂ O ₃ (87:13)	3 426	0,657	Äthylendi- chlorid 30	47	120 2,226 (64,2)
4-b	1,289	2,510	"	3 426	0,657	p-Chlor- toluol 30	162	120 2,620 (74,6)
4-c	1,296	2,523	"	3 426	0,657	n-Octan 30	125	120 2,358 (64,2)
4-d	1,273	2,479	"	3 426	0,657	Bromben- zol 30	156	120 2,090 (57,9)
4-e	1,300	2,532	"	3 426	0,657	Sulfolan 30	285	120 1,633 (44,3)
4-f	1,270	2,480	"	3 426	0,657	Chlormethyl- methyläther 30	61	120 2,226 (64,2)

509832 / 0976

- 38 -

B e i s p i e l 5

In diesem Beispiel wurde die Einwirkung der Reaktionstemperatur geprüft.

Trimethylhydrochinon wurde mit Phytol in Anwesenheit eines Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd-Katalysators unter den in Tabelle V aufgeführten Bedingungen umgesetzt. Die Versuche 5-a und 5-b wurden in dem gleichen Reaktor wie in Beispiel 1 beschrieben durchgeführt und die Versuche 5-c, 5-d, 5-e und 5-f wurden in einem abgeschlossenen Rohr durchgeführt.

Die erhaltenen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle V aufgeführt.

2404621

~~- 34 -~~

Ver- such Nr.	Menge (Teile) an Ausgangsmateria- lien	Menge (Teile) Katalysator	Ober- flächen- bereich (m ² /g)	Menge an Säure (HO < 1,5mmol/g)	Lösungs- mittel (Teile)	Temp. (°C)	Zeit (Min.)	erhaltenes α-Tocopherol Men- Ausbeu- te,	ge- te, (Tei- le)	
									Phyto- l	Trime- thyldrochi- non (%)
5-a	1,267	2,468	SiO ₂ -Al ₂ O ₃ (87:13)	3 426	0,657	Perchlor- äthylen 30	40	510	2,260	(63,0)
5-b	1,289	2,511	"	" 3 426	0,657	"	50	1440	2,790	(76,5)
5-c	0,082	0,799	"	" (88:12) 261	0,611	n-Dodecan	200	20	0,181	(78,0)
5-d	0,081	0,792	"	" (88:12) 261	0,611	"	2	250	15	0,156 (67,8)
5-e	0,0842	1,639	"	" (88:12) 261	0,611	"	2	300	5	0,139 (58,4)
5-f	0,0854	0,832	"	" (88:12) 261	0,611	"	2	330	5	0,175 (72,4)

509832/0976

- 40 -

B e i s p i e l 6

In ein abgeschlossenes Rohr füllte man Trimethylhydrochinon, jedes der verschiedenen, in Tabelle VI aufgeführten Phytol-analogen, jedes der verschiedenen, in Tabelle VI aufge-führten Lösungsmittel und einen Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd (88:12)-Katalysator. Nach Spülen der inneren Atmosphäre des verschlossenen Rohrs mit Stickstoff wurde die Um-setzung bei 150°C durchgeführt. Die Produkte wurden nach der Reaktion durch Gaschromatographie analysiert. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle VI aufgeführt.

Bei Versuch 6-b wurde Geraniol anstelle des Phytols verwen-det.

Tabelle VI

Ver- such Nr.	Menge (Teile) an Ausgangsmateria- lien	Katalysator Menge (Teile)	Ober- flächen- bereich (m ² /g)	Menge an Säure (HO < 1,5 mMol/g)	Lösungs- mittel (Teile)		Temp. (°C)	Zeit (Min.)	erhaltenes α-Tocopherol ge- (Tei- le)	Men- sche, bez. auf Trime- thyldhy- drochri- non (%)
					5	6				
6-a	0,1001	Phytylace- tat	SiO ₂ -Al ₂ O ₃ (88:12) 0,200	260,8	0,611	n-Heptan	2	150	120	0,218
6-b	0,0854	Phytylchlorid	0,1773	" (88:12) 0,171	0,611	"	2	150	120	0,175
6-c	0,0971	Phytansäure	0,1981	" (88:12) 0,583	0,611	"	2	150	240	0,116
6-d	0,1155	Isophytol	0,2250	" (88:12) 0,231	0,611	"	2	150	120	0,228
6-e	0,0933	Phytadien	1,7068	" (88:12) 0,187	0,611	Perchlora- äthylen	2	150	120	0,186
6-f	0,0581	Geraniol	0,2357	" (88:12) 0,116	0,611	"	2	150	120	0,0592
6-g	0,150	Farnesol	0,216	" (88:12) 0,300	0,611	"	2	150	120	40,3 (2)

509832 / 0976

Tabelle VI (Fortsetzung)

Ver- such Nr.	Menge (Teile) an Ausgangsmateria- lien	Menge (Teile) Katalysator	Ober- flächen- bereich (m ² /g)	Menge an Säure (H ₂ < 1,5 mMol/g)	Lösungs- mittel (Teile)	Temp. (°C)	Zeit (Min.)	erhaltenes α-Tocopherol	Ausbeu- te, (Tei- le)	Men- ge (Tei- le)	Men- ge (Tei- le)	aus auf Trime- thyln- drochi- non (%)
6-g	0,431	Prenol 0,241	SiO ₂ -Al ₂ O ₃ 0,861	(88:12) 260,8	0,611	Perchlor- äthylen 2	150	120	0,560	88,9 (3)		

- f
- (1) Ausbeute an 2-(4-Methylpent-3-enyl)-6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman
 - (2) Ausbeute an 2-(4,8-Dimethyl-nona-3,7-dienyl)-6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman
 - (3) Ausbeute an 2,2,5,7,8-Pentamethyl-6-hydroxychroman

B e i s p i e l 7

In ein abgeschlossenes Glasrohr füllte man jeweils die in Tabelle VII aufgeführten verschiedenen Hydrochinone, Phytol, einen Siliciumdioxyd-Aluminiumoxyd (88;12)-Katalysator und Perchlorathylen und dann wurde das Innere des Rohrs mit Stickstoff gespült. Die Umsetzung wurde bei 150 oder 200°C durchgeführt. Die Produkte wurden nach der Umsetzung gaschromatographisch analysiert. Die in Tabelle VII aufgeführten, einen Chromanring enthaltenden Verbindungen wurden erhalten.

2404621

Tabelle VII

Ver- such Nr.	Menge (Teile) an Ausgangsmateria- lien	Menge (Teile) Katalysator	Ober- flächen- bereich (m ² /g)	Menge an Säure (H ₂ < 1,5 mMol/g)	Lösungs- mittel (Teile)				(Min.) Men- ge (Tei- le)	erhaltene Produkte
					(°C)	Zeit	Ausbeu- te (%)			
509832	Hydro- chinon	Phytol								
7-a	Hydrochinon 0,2126	SiO ₂ -Al ₂ O ₃ (88:12)	260,8	0,611	Perchlora- äthylen 2	150	120	Tocotrienol 0,130	46,6	
0,0790		0,1612	"	0,611	"	2	150	β-Tocopherol 0,124		
7-b	2,5-Dimethyl- hydrochinon 0,2220	0,1035	0,2060	260,8	0,611	"	120	β-Tocopherol 0,207	40,C	
0,1847			"	260,8	0,611	"	2	γ-Tocopherol 0,150	72,3	
7-c	2,3-Dime- thylhydrochi- non 0,1847	0,2035	"	0,3695	260,8	0,611	120	γ-Tocopherol 0,150	51,4	
0,0900			"	0,1800	260,8	0,611	2	200	α-Tocopherol 0,518	
7-d	2-Methyl- hydrochinon	0,2150	"	"	260,8	0,611	2	200	α-Tocopherol 0,518	
0,132			"	0,263	260,8	0,611	2	200	α-Tocopherol 0,518	
7-e	Trimethyl- hydrochinon- diacetat	0,825	"	"	260,8	0,611	2	200	α-Tocopherol 0,518	

- 45 -

Jede der bei den Versuchen Nr. 6-f, 7a, 7-b und 7-d erhaltenen, einen Chromanring enthaltenden Verbindungen wurde isoliert und identifiziert. Die Ergebnisse sind in Tabelle VIII aufgeführt.

Tabelle VIII

Versuch Nr.	6-f 2-(4-Methyl- pent-3-enyl)- 6-hydroxy-2,5, 7,8-tetrame- thyl-chroman	7-a Tocotol	7-b 3-Tocopher- rol-(5,8- dimethyl- tocoöl)	7-c γ-Toco- pherol	7-d 5-Methyl- tocol
Hochauflösungs-Kraftmassenspektrum					
Molek.Gew. (gefunden)	288,21	388,23	416,36	416,37	402,35
" " (theoretisch)	288,41	388,61	416,66	416,66	402,64
Elementaranalyse (gefunden)	C ₁₉ H ₂₈ O ₂	C ₂₆ H ₄₄ O ₂	C ₂₈ H ₄₈ O ₂	C ₂₈ H ₄₈ O ₂	C ₂₇ H ₄₆ O ₂
IR-Spektrum					
ν OH (cm ⁻¹)	3450	3400	3450	3410	3420
ν C-O-C (cm ⁻¹)	1242	1210	1225	1215	1247 od. 1213
Protonartiges NMR-Spektrum (+)					
(a)		τ=7,45 (T) H=2	τ=7,46(T) H=2	τ=7,44(T) H=2	τ=7,42(T) H=2
(b)		τ=7,93 (b=d=-CH ₃)	τ=7,98(S) (b=d=-CH ₃)	τ=7,96(S) (b=d=-CH ₃)	τ=7,90 (S) (b=d=-CH ₃)
(c)		H=19 (R ₃ =R ₄ =R ₅ =H)	H=6 (R ₃ =R ₄ =R ₅ =H)	H=6 (R ₃ =R ₄ =R ₅ =H)	H=6 (R ₃ =R ₄ =R ₅ =H)
(d)		τ=7,45 (T) H=2	τ=7,46(T) H=2	τ=7,44(T) H=2	τ=7,42(T) H=2
(e)		τ=6,03 (S) H=1	τ=6,00 (S) H=1	τ=6,52 (S) H=1	τ=6,76 (S) H=1

509832 / 0976

(+) S = Singlett D = Dublett T = Triplette M = Multiplett

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung, die einen Chromanring enthält, dadurch gekennzeichnet, daß man

(1) ein Hydrochinonderivat der folgenden Formel (1)

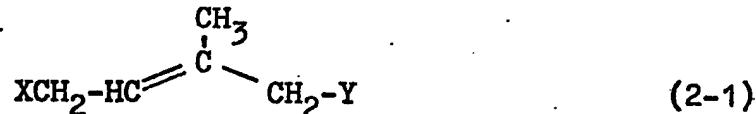


worin

R_1 und R_2 gleich oder unterschiedlich sind und je ein Wasserstoffatom oder einen organischen Carbonsäurerest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen bedeuten und

R_3 , R_4 und R_5 gleich oder unterschiedlich sind und je ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe bedeuten, mit

(2) mindestens einer der Verbindungen der folgenden Formel (2-1)

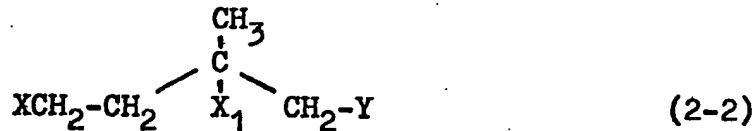


worin

X eine Hydroxylgruppe, ein Halogenatom oder einen organischen Carbonsäurerest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen und

Y ein Wasserstoffatom oder einen gesättigten oder ungesättigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen bedeuten,

Verbindungen der allgemeinen Formel (2-2)

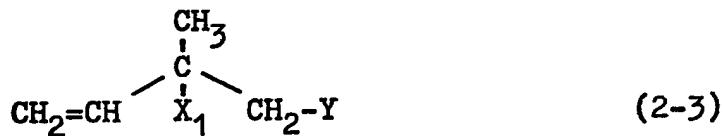


worin

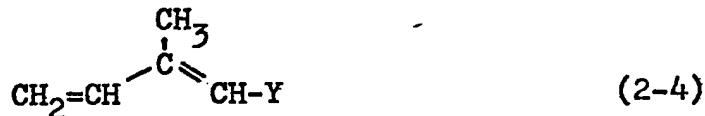
- 48 -

X und Y gleich sind wie bei Formel (2-1) beschrieben und

X_1 sich von X unterscheiden kann und eine Hydroxylgruppe, ein Halogenatom oder einen organischen Carbonsäurerest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen bedeutet,
Verbindungen der folgenden Formel (2-3)



worin X_1 und Y gleich sind wie bei Formel (2-2) definiert,
und Verbindungen der folgenden Formel (2-4)



worin Y gleich ist wie bei Formel (2-1) definiert,
in Anwesenheit einer festen Säure umgesetzt, die

- (a) eine Säure mit einer Säurestärke, ausgedrückt als H_o , die nicht größer ist als 1,5, enthält und
- (b) in dem Reaktionssystem im wesentlichen unlöslich ist.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Feststoff nicht weniger als 0,25 mMol/g der Säure mit einer Säurestärke H_o , die nicht höher ist als 1,5, enthält.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die feste Säure einen Oberflächenbereich von mindestens $1 \text{ m}^2/\text{g}$ besitzt.

4. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die feste Säure einen Oberflächenbereich von mindestens $10 \text{ m}^2/\text{g}$ besitzt.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die feste Säure einen Oberflächenbereich von mindestens 10 m^2 besitzt und nicht weniger als 0,25 mMol/g der Säure mit einer Säurestärke von H_o von nicht höher als 1,5 enthält.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die feste Säure nicht weniger als 0,3 mMol/g Säure mit einer Säurestärke von H_o von nicht höher als 1,5 enthält.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die feste Säure nicht weniger als 0,35 mMol/g der Säure mit einer Säurestärke von H_o von nicht höher als 1,5 enthält.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die feste Säure einen Oberflächenbereich von mindestens $50 \text{ m}^2/\text{g}$ besitzt.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die feste Säure einen Oberflächenbereich von mindestens $100 \text{ m}^2/\text{g}$ besitzt.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die feste Säure ein anorganisches festes Oxyd ist.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die feste Säure Siliciumdioxyd enthält.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß man als feste Säure Siliciumdioxyd-Aluminioxyd verwendet, welches von 1 bis 99,99 Gew.% Siliciumdioxyd und von 99 bzw. 95 bis 0,01 Gew.% Aluminiumoxyd enthält.
13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung in einem inerten Lösungs-

- 50 -

mittel durchgeführt wird, welches unter den Reaktionsbedingungen flüssig ist.

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung bei einer Temperatur von 20 bis 400°C durchgeführt wird.

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung bei einer Temperatur von 40 bis 370°C durchgeführt wird.

16. Verfahren zur Herstellung von α-Tocopherol nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß Trimethylhydrochinon mit Phytyl, Isophytyl, Phytylacetat, Phytylchlorid, Phytylbromid, Phytadien, Isophytylacetat, Iso-phytylchlorid oder/und Isophytylbromid umgesetzt wird.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.